

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-355316

(43)Date of publication of application : 10.12.2002

(51)Int.Cl. A61M 29/02

(21)Application number : 2002-086266

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 26.03.2002

(72)Inventor : OZASA HITOSHI

(30)Priority

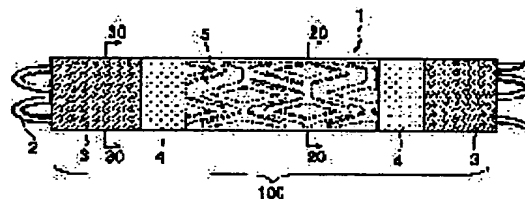
Priority number : 2001098810 Priority date : 30.03.2001 Priority country : JP

(54) STENT COVER AND STENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a stent cover which suppresses a restenosis by continuing a lumen open state of a biolumen for a long period when the stent cover is used as a cover of a stent body for indwelling in the biolumen such as a vessel interior.

SOLUTION: The cylindrical stent cover comprises openings opened at both distal ends, and the cylindrical stent body extended in the longitudinal direction between the two openings in such a manner that the stent cover coats an outside face and/or an inside face of the body. The stent cover further comprises non-porous films formed at a central part of the cover and formed at the distal ends.



* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]Stent covering, wherein the both-ends part carries out an opening, it is stent covering of wrap cylindrical shape, a center section of said covering is formed by a nonvesicular film in lateral surface and/or a medial surface of cylindrical stent which extend in a longitudinal direction between these 2 ** terminal-openings parts and an end piece is formed by a porous membrane.

[Claim 2]The stent covering according to claim 1 whose porous membrane of an end piece of said covering is a nonwoven fabric.

[Claim 3]The stent covering according to claim 1 or 2 in which a nonvesicular film of a center section of said covering and a porous membrane of an end piece have biocompatibility.

[Claim 4]The stent covering according to any one of claims 1 to 3 in which a nonvesicular film of a center section of said covering and a porous membrane of an end piece have biodegradability or living body absorptivity.

[Claim 5]The stent covering according to any one of claims 1 to 4 in which drugs aiming at prevention of restenosis of a living body lumen in which stent was detained further, or inner-bark-ized promotion in a stent end piece are added to said covering.

[Claim 6]The stent covering according to claim 5 in which said drugs are what has at least one effect in an antithrombotic action, chemotaxis control, cytostatic, or endothelial cell proliferation promotion.

[Claim 7]The stent covering according to claim 5 or 6 added in the state where said drugs made gel contain.

[Claim 8]The stent covering [inertness / gel / said / the covering / living body] according to claim 7.

[Claim 9]The stent covering according to claim 7 or 8 in which said gel has biodegradability or living body absorptivity.

[Claim 10]A cylindrical stent body which the both-ends part carries out an opening, and extends in a longitudinal direction between these 2 ** terminal-openings parts, and stent which consists of the stent covering according to any one of claims 1 to 9.

[Claim 11]A cylindrical stent body which the both-ends part carries out an opening, and extends in a longitudinal direction between these 2 ** terminal-openings parts, Stent which serves as the stent covering according to any one of claims 1 to 9 which covers lateral surface of said stent body from a porous membrane which covers a both-ends part of a medial surface of said stent body, and does not cover a center section.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JP0 and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to stent covering used for the stent and this stent. When it is used as stent more specifically detained in living body lumina, such as a vessel containing a blood vessel and a bile duct, it is related with stent covering used for the stent and this which have stent covering which can maintain the lumen probe-patency-of-foramen-ovale state of a living body lumen over a long period of time.

[0002]

[Description of the Prior Art]In order to apply to the lesion gestalt which prevents the restenosis generated in high rate or from which extension good in PTCA is not obtained after dealing with the narrow segment of coronary arteries by an endermic coronary-arteries reconstruction way (PTCA) etc. in the therapy of angina pectoris, myocardial infarction, etc. conventionally, The metal stent is eternally planted in the vessel of a coronary artery or others, and securing a blood flow is performed. Such stent has the tubular structure of the mesh state which consists of metal wires, a coiled form, etc. whose diameter can be reduced, is inserted into a vessel by a catheter by a diameter reduced state, and the diameter is expanded and it is generally detained so that a vessel lumen may be mechanically supported in a narrow segment. However, it is reported that the restenosis arises from the crevice between the metal wires which constitute the stent growth and by carrying out thickening also by detention of such stent in a vessel in a lumen organization.

[0003]In order to solve this problem, the trial in which growth of the organization to a stent lumen and thickening will be controlled is made by putting a porous film on the inside/outside of the stent, fixing, and providing covering as indicated by JP,7-24072,A, for example. However, when it is easy to generate a turbulent flow in the body fluid which flows through the inside of a vessel in the end piece of covering and this body fluid is blood, It becomes easy to form a thrombus by producing disorder into blood, and it becomes a problem when the stent covered with covering is detained in a blood vessel, and the thrombus blockade caused when the thrombus produced in the end piece of covering grows uses the stent.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]The place which this invention is made in view of the problem which the above-mentioned conventional technology has, and is made into the purpose, When it detains in the living body lumina in a vessel etc., the lumen probe-patency-of-foramen-ovale state of a living body lumen is maintained over a long period of time, and it is in providing stent covering used for the stent and this which have stent covering which controls the restenosis.

[0005]

[Means for Solving the Problem]An aforementioned problem is solved by this invention shown below.

(1) Stent covering in which the both-ends part carries out an opening, it is stent covering of wrap cylindrical shape, a center section of said covering is formed by a nonvesicular film in lateral surface and/or a medial surface of a cylindrical stent body which extend in a longitudinal

direction between these 2 ** terminal-openings parts, and an end piece is formed by a porous membrane.

(2) Stent covering of (1) whose a porous membrane of an end piece of said covering is a nonwoven fabric.

(3) (1) or (2) stent coverings in which a nonvesicular film of a center section of said covering and a porous membrane of an end piece have biocompatibility.

(4) (1) thru/or (3) stent coverings in which a nonvesicular film of a center section of said covering and a porous membrane of an end piece have biodegradability or living body absorptivity.

(5) (1) thru/or (4) stent coverings in which drugs aiming at prevention of restenosis of a living body lumen in which stent was detained, or inner-bark-ized promotion in a stent end piece are added to said covering.

(6) Stent covering of (5) said whose drugs are what has at least one effect in an antithrombotic action, chemotaxis control, cytostatic, or endothelial cell proliferation promotion.

(7) (5) or (6) stent coverings which are added in the state where said drugs made gel contain.

(8) Stent covering of (7). [inertness / gel / said / seven / living body]

(9) (7) or (8) stent coverings in which said gel has biodegradability or living body absorptivity.

(10) A cylindrical stent body which the both-ends part carries out an opening, and extends in a longitudinal direction between these 2 ** terminal-openings parts, and stent which consists of stent covering of either (1) thru/or (9).

(11) A cylindrical stent body which the both-ends part carries out an opening, and extends in a longitudinal direction between these 2 ** terminal-openings parts, Stent which serves as stent covering of either (1) thru/or (9) which covers lateral surface of said stent body from a porous membrane which covers a both-ends part of a medial surface of said stent body, and does not cover a center section.

[0006]

[Embodiment of the Invention] Hereafter, the stent using stent covering and this stent covering of this invention is explained more to details with reference to drawings. For a wrap reason, the whole shape of stent covering of this invention is a hollow cylinder film-like about the lateral surface and/or medial surface of a stent body. Here, a stent body is a cylinder body which that both-ends part carries out an opening, and extends in a longitudinal direction between those two terminal-openings parts, and the side of a cylinder body has a notch of a large number which open that lateral surface and medial surface for free passage, and when this notch changes, it has the structure which can be expanded and contracted to the diameter direction of a cylinder body. The major axis direction center section is formed by the nonvesicular film, and, as for stent covering of this invention, the portion by the side of a both-ends part, i.e., the opening of a stent body, is formed by the porous membrane. Since the center section is formed by the nonvesicular film, the water permeability of a center section is low, permeation of the cell from the living body lumen to the stent lumen side is controlled, and, as for stent covering of this invention, growth of the organization to the lumen side of a stent body and thickening are prevented. Since the both-ends part is formed by the porous membrane on the other hand as for stent covering of this invention, The water permeability of a both-ends part is high, it applies to the field by the side of the stent lumen of stent covering from the living body lumen wall part of a stent covering neighboring part, formation (inner-bark-izing) of a smooth inner-bark-ized side is promoted, and it excels in immobilization in the organization of the stent.

[0007] The ratios of the center section in the length of cylindrical stent covering and a both-ends part are usually 100:7400-100:2 here, It is 100:200-100:5 preferably, is 100:100-100:10 more preferably, and is 100:50-100:20 most preferably. When the ratio of the length of a center section and a both-ends part was such a range and it is used as covering of the stent detained in a living body lumen, growth of the organization to a stent lumen and thickening are prevented, and inner-bark-ization in a covering end piece is promoted enough. In stent covering used for the usual stent in a vessel the usual length in the major axis direction of a cylinder body is 10-150 mm, if an example is given, the length of two end pieces shall be 1 mm or more, respectively, and the length of a center section can fully attain the purpose of this invention, if it is made into

not less than 3 mm. Here, although the length of two end pieces is usually comparable, it is not necessarily limited but the length of the both-ends part may differ depending on the use.

[0008]The nonvesicular film which forms the center section of stent covering of this invention has elasticity, and it is produced from the material which carries out plastic deformation, without being able to elongate easily and checking diameter expansion of a stent body also with slight stress. As for the use of this invention to a nonvesicular film, being produced from the material which has biocompatibility is preferred. As such a material, polyolefine, polyester, a fluoro-resin, Silicone, polyurethane, polyamide, polysulfone, polyether, Polyglycolic acid, polylactic acid, a polycaprolactone, a PORIGU lactic acid, Polyhydroxy butanoic acid, chondroitin sulfate gel, hyaluronic acid gel, fibrin, cellulose, poly orthoester, a polyhydroxybutyrate valeric acid, etc. may be illustrated, and these may be single things, may be copolymers, or may be mixtures.

[0009]As for a nonvesicular film, it is still more preferred to be produced from the material which has biodegradability or living body absorptivity. As such a material, also in the above-mentioned material, polylactic acid, a polycaprolactone, Polyglycolic acid, a PORIGU lactic acid, polyhydroxy butanoic acid, chondroitin sulfate gel, Hyaluronic acid gel, fibrin, cellulose, poly orthoester, a polyhydroxybutyrate valeric acid, etc. may be illustrated, and these may be single things, may be copolymers, or may be mixtures. A nonvesicular film is suitably producible by the method usually used for producing a film and a sheet from the above-mentioned material.

[0010]As for the porous membrane which forms the end piece of stent covering of this invention, it is preferred to consist of a film which carries out plastic deformation, without having elasticity, being able to elongate easily with slight stress like the nonvesicular film which forms the center section of stent covering, and checking diameter expansion of a stent body. The textile fabrics etc. which were produced from the porous membrane obtained by making such a porous membrane foam to high polymer films, such as polyolefine and polyurethane, the nonwoven fabric which carried out melt blow molding of the same polymer material, and produced it, the cellulose fiber, etc. are illustrated. These porous membranes can be suitably obtained from the material illustrated about the nonvesicular film which forms the center section of the above-mentioned stent covering by producing the foam, the nonwoven fabric, or textile fabrics of a high polymer film by a publicly known method.

[0011]When a porous membrane is foam of said high polymer film, as for a membranous void content, it is preferred that they are 1×10^1 - a 1×10^5 individual / cm^2 , and it is preferred that they are especially 1×10^1 - a 1×10^4 individual / cm^2 . As for the aperture in porous structure, it is preferred that it is 0.1-100 micrometers, it is more preferred that it is 0.1-60 micrometers, it is still more preferred that it is 0.1-40 micrometers, and it is preferred that it is especially 1-20 micrometers. Inner-bark-ization in the end piece of covering can fully be promoted as the aperture of a porosity rate and porous structure is the above-mentioned range, and intensity sufficient as covering is obtained. When a porous membrane consists of said nonwoven fabric or textile fabrics, as for the coefficient of water permeability of a porous membrane, it is preferred that they are 1×10^1 - $1 \times 10^5 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$, and it is preferred that they are especially 1×10^2 - $1 \times 10^4 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$. Inner-bark-ization in a covering end piece can fully be promoted as the coefficient of water permeability of a porous membrane is the above-mentioned range.

[0012]As for a porous membrane, it is preferred to be produced from the material which has biocompatibility like the nonvesicular film which forms a center section, and it is preferred to be further produced from the material which has biodegradability or living body absorptivity. As such a material, what was illustrated about the above-mentioned nonvesicular film can be used conveniently.

[0013]In stent covering of this invention, it may produce from material which may produce from material with same center section formed by a nonvesicular film and end piece formed by a porous film, and is different. However, to be able to join mutually is needed when producing both with a different material. A center section is formed by the nonvesicular film of a silicone elastomer, and, as for an example of the suitable composition of stent covering of this invention, an end piece is formed with the nonwoven fabric of polyester. The junction nature of a center section and an end piece is excellent in stent covering being the above-mentioned composition,

and promotion of inner-bark-izing in a covering end piece is also enough, and it excels also in biocompatibility further.

[0014] Junction of the nonvesicular film of a center section and the porous membrane of an end piece can be preferably carried out by the method by which normal use is carried out to membranous junction, i.e., weld, adhesion by adhesives, adherence, the suture by thread, etc., and what is necessary is just to make nearby proper selection of whether which method is used in stent covering of this invention at membranous construction material. It is preferred to join at the time of junction to a center section and the end piece of stent covering, so that it may overlap mutually by the boundary part. If the center section and end piece of stent covering are carried out in this way and joined, a crevice cannot arise in a joining section and a center section and an end piece can be joined certainly. The state (.) to which the center section of stent covering lapped with the end piece here like the example which an order of overlap mentions later That is, it is in the side near the stent body with which the end piece of stent covering is covered. Although it is preferred to make it join, both may be joined after the end piece has lapped with a center section contrary to this. Or when joining the center section and end piece of stent covering, ends may be joined by adhesion by adhesives, the suture by thread, etc., without piling both up by a boundary part.

[0015] Drugs may be added to stent covering of this invention for the purpose of promotion of prevention of the restenosis of a living body lumen, and inner-bark-izing in a stent end piece. Although such drugs in particular are not limited but can be chosen suitably if needed, it is preferred that they are drugs which mainly have an antithrombotic action, chemotaxis depressant action, a cytostatic activity, or an endothelial cell proliferation promotion operation. The drugs which have such an operation specifically For example, anticancer drugs, such as paclitaxel, Antiplatelet agents, such as immunosuppressants, such as SHIRORIMASU, and ABUSHIKISHIMABU, phosphorylcholine, Steroid, ANJIOPEPUCHIN, forskolin, hirudine, Illo Prost, a viral vector, and DNAs (bFGF, VEGF, HGF, TFPI, etc.) may be illustrated, and these may be added as a single thing, and it may add as a mixture of two or more drugs.

[0016] Although the method in particular of adding drugs to stent covering is not limited, it is preferred to add in the state where made gel contain drugs and it encapsulated as a mixture from a viewpoint of handling nature. The gel used for such the purpose has preferred inertness [living body]. As such gel, gelatin, poly (2-methoxy ethyl acrylate), chondroitin sulfate, hyaluronic acid, fibrin, etc. may specifically be illustrated, and these may be used as a single thing, or gel may be made with two or more kinds of mixtures. As for such gel, it is still more preferred to have biodegradability or living body absorptivity. Stent covering of this invention by forming an end piece by a porous membrane, When drugs are added, the cavity part of a porous hole, textile fabrics, or a nonwoven fabric is filled up with gel, and it has the advantage that the holding amount of drugs can be increased compared with stent covering formed by the nonvesicular film.

[0017] In stent covering of this invention, the part which adds drugs is suitably chosen according to the efficacy of the drugs to add. The drugs for having namely, inner-bark-ization-promoting the operation which increases endothelial cells are added to both the nonvesicular film of the center section of the whole stent covering, i.e., such stent covering, which covers the medial surface of a stent body, and the porous membrane of an end piece. Thereby, inner-bark-ization is promoted in respect of [whole] the stent lumen side of stent covering. Since formation of thickening or a thrombus takes place easily in the end piece of the stent in the case of the drugs which, on the other hand, have the operation which controls thickening control or thrombosis, it is preferred to add drugs to the end piece of stent covering.

[0018] The stent of this invention serves as a stent body from stent covering. In the stent of this invention, a stent body, When a both-ends part carries out an opening, it is a cylinder body which extends in a longitudinal direction between those two terminal-openings parts, the side of a cylinder body has a notch of a large number which open that lateral surface and medial surface for free passage and this notch changes, it has the structure which can be expanded and contracted to the diameter direction of a cylinder body. The lateral surface and/or medial surface of such a stent body are covered in the stent of a 1st embodiment of this invention by

stent covering of this invention. a notch — actually — a notch — him — ***** may also be the opening formed with the line object. Drawing 1 is a side perspective diagram showing one mode of the composition of the stent of a 1st embodiment of this invention, drawing 2 is the cross-sectional view which cut the stent of drawing 1 along the line 20-20, and drawing 3 is the cross-sectional view which cut the stent of drawing 1 along the line 30-30. Drawing 4 is a perspective view showing one example of a stent body. In drawing 1, the stent body 2 which constitutes the stent 1 of this invention is a cylinder body in which the both ends carried out the opening like the stent body shown in drawing 4, and the lateral surface and medial surface are covered with the stent covering 100 of this invention. Into a figure, the center section 5 of the stent covering 100 is formed by a nonvesicular film, and the both-ends part 3 is formed by a porous membrane. 4 shows the joined part of the center section 5 formed by a nonvesicular film, and the end piece 3 formed by a porous membrane. As shown in drawing 2, in the center section of the stent 1, the lateral surface and medial surface of the stent body 2 are covered with the nonvesicular film 5. As shown in drawing 3, in the both-ends part of the stent 1, the lateral surface and medial surface of the stent body 2 are covered with the porous membrane.

[0019]The stent body 2 is a cylinder body which carries out an opening and extends in a longitudinal direction between the two terminal-openings parts, and the both-ends part the side of a cylinder body, When it has a notch of a large number which open that lateral surface and medial surface for free passage and this notch changes, expanding-and-contracting modification is constituted by the diameter direction of a cylinder body possible, it is detained in living body lumina, such as a vessel like a blood vessel, or a bile duct, and that shape is maintained. By drawing 1, the notch which opens the cylinder body inside-and-outside side for free passage has the structure of mesh state as a whole by the shape of an approximately rhombus, and the stent body 2 which this rhombus shape changes and can carry out expanding-and-contracting modification in the diameter direction of a cylinder body is shown by applying stress. It has a notch on the side, and when the shape of a notch changes, the example of the cylinder structure which can be expanded and contracted to the diameter direction of a cylinder body is illustrated below. Drawing 4 makes the resilient wire material 16 crooked in a coiled form, and two or more they are connected, it is made cylindrical shape, and the crevice between resilient wire material 16 comrades is a perspective view of the stent body 15 which makes a notch. The stent body shown in drawing 4 and the same stent body are indicated by JP,9-215753,A and JP,7-529,A, for example. As illustration of everything but a stent body, resilient wire material is made crooked in zigzag shape, two or more they are connected to the Patent Publication Heisei No. 502428 [eight to] gazette, and the Patent Publication Heisei No. 500272 [seven to] gazette, for example, it is made cylindrical shape, and the stent body in which the crevice between resilient wire material makes a notch is indicated. Resilient wire material is bent in the form of a snake-like flat ribbon, and it passes through this to a mandrel, it twists in the shape of Rix, and is made cylindrical shape, and the stent body in which the crevice between resilient wire material makes a notch is indicated by the ** table No. 501328 [2000 to] gazette. The stent body of the ** table No. 501328 [2000 to] gazette indication and the stent body of the same structure are indicated by JP,11-221288,A. The stent body in which the shape of the notch made structure of the mesh state which is the shape of a meander (meander) pattern the Patent Publication Heisei No. 503676 [ten to] gazette unlike drawing 1 of this application specification is indicated. A tabular member is made crooked in a coiled form, it is made cylindrical shape, and the stent body in which the crevice between the adjoining coil portions makes a notch is indicated by the Patent Publication Heisei No. 507243 [eight to] gazette. To JP,4-68939,B, fabricate an elastic plate-like member spirally, and it is made cylindrical shape, The stent body of the cylindrical shape which has a different structure of the plurality containing the stent body in which the crevice between the adjoining whorl portions makes a notch, and the stent body in which carry out the braid of the resilient wire material, it is made cylindrical shape, and the crevice between resilient wire material makes a notch is indicated. In addition, they may be the shape of a board spring coil, the shape of a multiple spiral, and variant tubular **. Although the stent body which bent the elastic plate-like member spirally and was made into cylindrical shape is indicated to drawing 2 (a) and (b) of JP,4-68939,B, thus — although it does not have a notch on the side of a

cylinder body — the diameter direction of a cylinder body — expanding and contracting — the stent body of the cylindrical shape constituted deformable can also be used as a stent body of this invention. All the literature and patent application of these above make some of these specifications by quoting.

[0020]It is removing the power of the expansion means in particular of the stent body after detention not being limited, but holding self-extending, i.e., the stent body folded up small thinly. It may be a thing of the type radially extended as it is also at its stability, and may be a thing of the type which extends a balloon from the inside and extends a balloon extension type, i.e., a stent body, radially with external force. A stent body may not be limited to what is detained in vessels, such as a blood vessel, but the living body lumen strangulated [bile duct] may be extended, and it may detain in the part of the gap it is unnecessary to maintain the shape.

[0021]If a polymer material or a metallic material is mentioned and it has a certain amount of rigidity and elasticity as a material of a stent body, there will be no restriction in particular, but it is preferred that it is the material which has biocompatibility. As a polymer material, specifically, for example Polyolefines, such as polyethylene and polypropylene, Polyester, such as polyethylene terephthalate, polytetrafluoroethylene, Fluorine-containing polymer, such as a tetrafluoroethylene ethylenic copolymer, etc. are mentioned, and stainless steel, tantalum, titanium, a nickel titanium alloy, a tantalum titanium alloy, a nickel aluminum alloy, etc. are mentioned as a metallic material, for example. In these, since superelastic alloys, such as titanium nickel, etc. are preferred since the stability to the original shape is required as self-extending, and it is preferred that the shape return after extension does not take place easily as a balloon extension type, stainless steel etc. are preferred. The manufacturing method in particular of a stent body is not limited, but what is necessary is just to choose it from the manufacturing method by which normal use is carried out suitably according to the structure and material of the stent. For example, in the case of the structure of the mesh state which consists of a metallic material shown in drawing 1, the pipe which consists of a metallic material of the size demanded is started, and it can manufacture by deleting the side of this pipe selectively by cutting, chemical etching, laser beam cutting, etc., and forming two or more notches.

[0022]In the stent of the 1st gestalt of this invention, it is as above-mentioned having explained the construction material and the manufacturing method of the stent covering 100. Although drawing 1 - drawing 3 show the mode which covered both the lateral surface of the stent body 1, and a medial surface with the stent covering 100 of this invention, the stent of this invention is not limited to this. That is, what covered either one of the lateral surface of a stent body or a medial surface with stent covering of this invention may be sufficient as the stent of this invention. The whole conventional technology may cover with covering formed by the porous membrane, or it is not necessary to cover about the side of another side. In the stent of this invention, both the lateral surface of a stent body and a medial surface are preferably covered with stent covering of this invention. The stent with which both were covered by the lateral surface and medial surface of the stent body with stent covering of this invention, Stent covering which covers the lateral surface reduces the stimulus to the living body luminal wall in which the stent was detained, The thickening of a lumen organization is prevented, stent covering which covers a medial surface prevents the body fluid in a living body lumen from carrying out direct contact to a stent body, and formation of a thrombus is prevented when especially body fluid is blood. The porous membrane of the end piece of stent covering which covers a medial surface serves as a scaffold which was excellent in inner-bark-ized promotion. On the other hand, the stent by which only either was covered with stent covering of this invention among the lateral surface of a stent body or a medial surface can make thickness in the whole stent thin, and can secure greatly the lumen of a living body lumen in which the stent was detained. When covering only either with stent covering of this invention among the lateral surface of a stent body, or a medial surface, the lateral surface of a stent body is preferably covered with stent covering of this invention. The lumen of a part which growth of the organization to a stent lumen and thickening were controlled, and detained the stent by this is greatly securable.

[0023]In drawing 1, although the end of the stent body 2 is exposed from the stent covering 100,

the stent of this invention may not be limited to this, but the whole stent body may be covered with stent covering (to the end piece). When the stent which the end of the stent body exposed from stent covering promotes inner-bark-ization in the end piece of the stent, it is advantageous, and it is excellent in immobilization of the stent to an organization. On the other hand, the stent covered with stent covering is excellent in the whole stent body on prevention of generating of the thickening in a stent lumen. In the mode which the end of a stent body exposes from stent covering, the ratio of the exposed part and the non-exposed part in the length of the major axis direction of a stent body, It is preferred that it is 50:50-10:100, they are 30:70-10:100 more preferably, and are 20:80-10:100 still more preferably. If the rate of the exposed part of a stent body is the above-mentioned range, when inner-bark-ization in a stent end piece promotes, it is advantageous, and excels in immobilization of the stent to an organization.

[0024]The drugs which it is the purpose of promotion of prevention of the restenosis of a living body lumen and inner-bark-izing in a stent end piece, and drugs may be added to the stent covering 100, and are added to it, and the method of adding are as having described above. The method of covering the lateral surface and/or medial surface of the stent body 2 with the stent covering 100, When the stent body 2 expands and contracts to the diameter direction, unless the stent covering 100 does not exfoliate from the stent body 2, and it can maintain a coated state appropriately and it has an adverse effect on a living body, which a publicly known method may be used. For example, by making it stick, after applying the solution which carries out an adhesion operation like a fluorinated elastomer solution, since a solvent is evaporated, Adhesion fixing may be carried out to the lateral surface and/or medial surface of the stent body 2, When stent covering consists of a thermoplastic material, after sticking stent covering to the lateral surface and/or medial surface of a stent body and arranging it, thermal melting arrival of the stent covering may be carried out to a stent body by heating.

[0025]Although the lateral surface of the stent body is covered with stent covering of this invention as for the stent of a 2nd embodiment of this invention, in the medial surface of the stent body, only the end piece is covered with the porous membrane, and the center section is not covered. Since, as for the stent of a 2nd embodiment of this invention, the lateral surface of the stent body is covered with the stent of this invention in which the center section was formed by the nonvesicular film, The water permeability of a center section is low, permeation of the cell from the living body lumen to the stent lumen side is controlled, and growth of the organization to the stent lumen side and thickening are prevented. Since the both-ends part of the lateral surface of the main part of the stent and a medial surface is covered with the porous membrane on the other hand, The water permeability of a both-ends part is high, it applies to the field by the side of the stent lumen of stent covering from the living body lumen wall part of a covering neighboring part, formation (inner-bark-izing) of a smooth inner-bark-ized side is promoted, and it excels in immobilization of the stent to an organization. The porous membrane which covers the end piece of the medial surface of a stent body serves as a scaffold which was excellent in inner-bark-ized promotion.

[0026]In the stent of a 2nd embodiment, the ratio of the length of a center section and the both-ends part of stent covering which covers the lateral surface of a stent body is as having indicated the stent of a 1st embodiment. The length of the porous membrane which covers the end piece of a medial surface is the length which becomes being the same as that of the center section of stent covering in a 1st embodiment and the ratio of the length of a both-ends part which the ratio of the length of the portion with which a stent body center section is not covered, and the portion covered with the porous membrane of the both-ends part described above. In the stent of a 2nd embodiment, the porous membrane which covers the medial surface of a stent body may be covered, where it could cover the end piece of the stent body thoroughly or the end piece of a stent body is exposed. In the case where a porous membrane covers a medial surface where the end piece of a stent body is exposed, the ratio of the length of the exposed part of a stent end piece and a non-exposed part is as the stent of a 1st embodiment of this invention having been shown. In the stent of a 2nd embodiment, structure, material, and a manufacturing method of a stent body, The material of a nonvesicular film and a porous membrane, a manufacturing method, the joining method of a nonvesicular film and a porous

membrane, and the method of covering a stent body with stent covering or a porous membrane are as stent covering of this invention or the stent of a 1st embodiment of this invention having been shown. Adding drugs to the porous membrane which covers the end piece of stent covering which covers the lateral surface of a stent body, and/or a medial surface also about the stent of a 2nd embodiment, the kind and additional means of drugs are as stent covering of this invention having been shown.

[0027] Hereafter, an example explains this invention further.

(Example 1) In an example, by the cylinder body which is 1.5 mm in diameter, 20 mm in length, and about 120 micrometers in thickness in which the both-ends part carried out the opening. To the lateral surface and medial surface of the stent body 2 which carry out two or more owners and which have structure of mesh state as a whole, the notch of the shape of an approximately rhombus which opens the inside-and-outside side for free passage on the side of a cylinder body. When the center section 5 is formed by a nonvesicular film and the both-ends part 3 puts and carries out adhesion fixing of the stent covering 100 which is a cylindrical film with a thickness of about 100 micrometers formed by the porous membrane (coefficient of water permeability: 1100 (ml/cm²/min)), The stent 1 of a 1st embodiment of this invention shown in drawing 1 - drawing 3 was produced. In the figure, the center section 5 of the stent covering 100, From the nonvesicular film made from a silicone elastomer about 10 mm in length, become and the both-ends part 3 of the stent covering 100, From the nonwoven fabric of about 5 mm in length the porosity made from polyolefine, become, respectively and by the boundary part 4 of two coverings. In the form (a polyolefin nonwoven fabric is in a near position with the stent body 2 covered) where a silicone elastomer film laps on a polyolefin nonwoven fabric, both overlap about 2 mm. The embedded examination into a rabbit abdominal aorta was done using the produced stent. Drawing 7 is a figure showing the situation of the embedding of the stent into a rabbit abdominal aorta. In the figure, it extended to about 3 mm in diameter, having inserted the stent 9 which put on the balloon 8 of the balloon catheter 7 from the rabbit right common carotid artery 12, having carried out delivery to the rabbit abdominal aorta 11, and having poured the water pressure of 10atm on the balloon 8, and the stent 9 was embedded in the rabbit abdominal aorta 11. It dissected after four weeks of embedding, and pathology evaluation was performed. It was observed as a result of pathology evaluation that thrombus adhesion in a cover part is not accepted, but apply to the field by the side of the stent lumen of stent covering, and smooth inner-bark-ization is advancing.

[0028] (Example 2) Although it is the same procedure as Example 1, Instead of covering the whole medial surface of a stent body with stent covering, only the both-ends part was covered with the porous membrane, and the center section produced the stent of a 2nd embodiment without covering, and it carried out embedding of the stent into a rabbit abdominal aorta, and pathology evaluation. Stent covering which covers a cavity wall outside a stent body is the same as stent covering of Example 1. The porous membrane which covers the both-ends part of the lumen wall of a stent body is a nonwoven fabric (coefficient of water permeability: it consists of 1100 (ml/cm²/min).) of about 5 mm in length, and the porosity made from the about 100-micrometer polyolefine in thickness, respectively. Drawing 8 is the pathology tissue images which looked at the cross section which cut vertically near the stent end piece of the rabbit abdominal aorta 11 embedding the stent 9 in a vessel of the example to the axis of the stent from the upstream, and magnification is photoed by 20 times. It was observed that the thrombus adhesion in a cover part from the figure is not accepted, but apply to the field by the side of the stent lumen of stent covering, and smooth inner-bark-ization is advancing.

[0029] (Comparative example 1) The stent which puts a film about 100 micrometers thick on the lateral surface of the stent body (1.5 mm in diameter, 20 mm in length, and about 120 micrometers in thickness) 2 as covering, is fixed to it like Example 2, and is shown in drawing 5 was produced. However, it differs in Example 2 and the covering 5 about 20 mm in length is altogether formed by the nonvesicular film made from a silicone elastomer. The produced stent was embedded in the rabbit abdominal aorta like the example. It dissected after four weeks of embedding, and pathology evaluation was performed. Drawing 9 is the pathology organization

chart which looked at the cross section which cut vertically near the stent end of the rabbit abdominal aorta embedding the stent of the comparative example 1 to the axis of the stent from the upstream, and is photoed by one 20 times the magnification of this. Although the cell which passes a cover part and permeates a lumen from the figure was not seen, in the covering end piece, the state where the cell had permeated the lumen side was accepted and the state where thrombosis was carried out was also observed in the said division.

[0030](Comparative example 2) The stent which puts as covering the film whose thickness in the whole is about 200 micrometers on the lateral surface and medial surface of a stent body (the 1.5 same mm in diameter as an example, 20 mm in length, and about 80 micrometers in thickness), carries out adhesion fixing to them, and is shown in drawing 6 was produced. In the figure, the covering 3 about 20 mm in length is altogether formed by the porous membrane made from polyolefine (coefficient of water permeability: $350 \text{ (ml/cm}^2\text{/min)}$). The produced stent was embedded in the rabbit abdominal aorta like the example. When it dissected after four weeks of embedding and pathology evaluation was performed, the state where the cover part was passed and the cell had permeated the lumen was observed.

[0031]

[Effect of the Invention] Since the center section of covering is formed stent covering of this invention by the nonvesicular film, when it is used as covering of the stent body detained in the living body lumina in a vessel etc., it is controlled that a cell permeates the covering lumen side from a living body lumen. Since the end piece of covering is formed by the porous membrane, it applies to the internal surface of covering which covers the medial surface of a stent body from the living body tube wall of a covering neighboring part, formation of a smooth inner-bark-ized side is promoted, and disorder of the blood flow in a covering end piece is canceled. The lateral surface and/or medial surface of a stent body the stent of this invention by being covered with stent covering of this invention, Or by covering the lateral surface of the stent body with this invention covering, and covering the end piece of the medial surface of a stent body with the porous membrane, formation of the thrombus in an end piece is controlled and a lumen probe-patency-of-foramen-ovale state can be maintained over a long period of time.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.*** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1]It is a side perspective diagram showing one mode of the composition of the stent of this invention.

[Drawing 2]It is the cross-sectional view which cut the stent of drawing 1 by the line 20-20.

[Drawing 3]It is the cross-sectional view which cut the stent of drawing 1 by the line 30-30.

[Drawing 4]Drawing 1 is a perspective view showing the stent body of a different gestalt.

[Drawing 5]It is a side perspective diagram showing the composition of the stent of the comparative example 1.

[Drawing 6]It is a side perspective diagram showing the composition of the stent of the comparative example 2.

[Drawing 7]It is a figure showing the situation of the embedding of the stent into the abdominal aorta of a rabbit.

[Drawing 8]It is a pathology organization chart of the cross section which cut vertically near the stent end piece of the abdominal aorta of the rabbit embedding the stent of Example 2 to the axis of the stent.

[Drawing 9]It is a pathology organization chart of the cross section which cut vertically near the stent end piece of the abdominal aorta of the rabbit embedding the stent of the comparative example 1 to the axis of the stent.

[Description of Notations]

1, 6: Stent

2, 15: Stent body

3: The end piece of stent covering (covering of a porous membrane)

4: The boundary part of the end piece of stent covering, and a center section

5: The center section of stent covering (covering of a nonvesicular film)

7: Balloon catheter

8: Balloon

9: Stent

10: Rabbit

11: Abdominal aorta

12: Right common carotid artery

16: Resilient wire material

20, 30: Cutout line

100: Stent covering

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

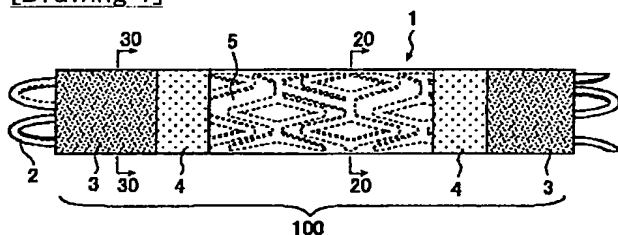
1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

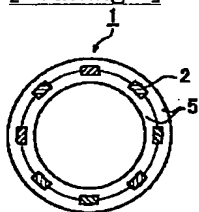
3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

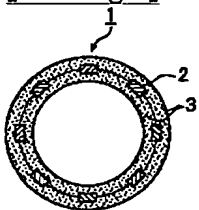
[Drawing 1]



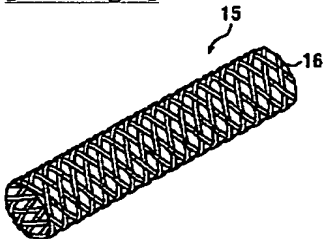
[Drawing 2]



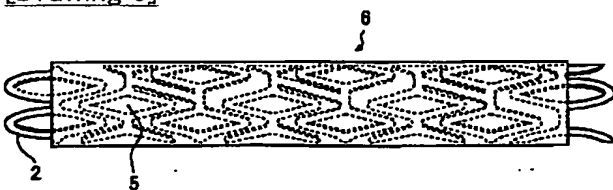
[Drawing 3]



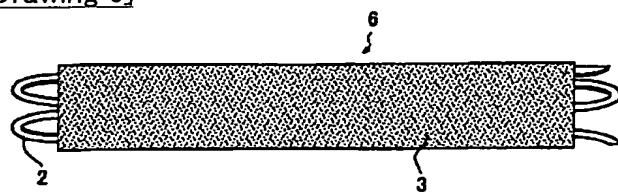
[Drawing 4]



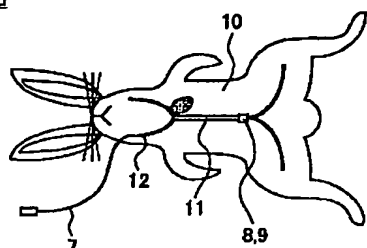
[Drawing 5]



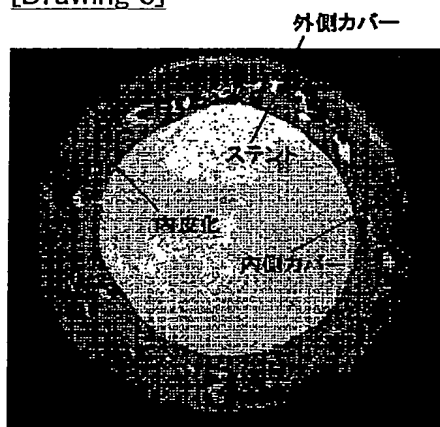
[Drawing 6]



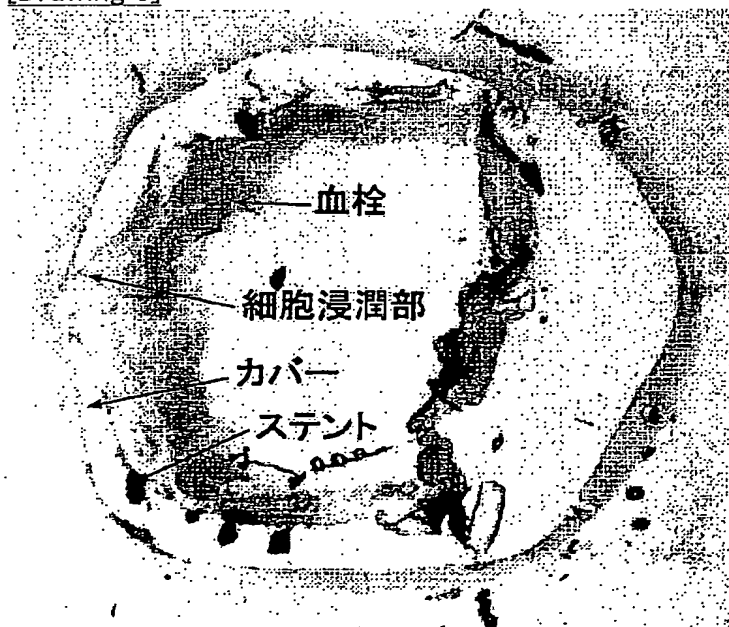
[Drawing 7]



[Drawing 8]



[Drawing 9]



[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-355316

(P2002-355316A)

(43)公開日 平成14年12月10日(2002.12.10)

(51)Int.Cl.⁷

A 6 1 M 29/02

識別記号

F I

A 6 1 M 29/02

テーマコード*(参考)

4 C 1 6 7

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 9 頁)

(21)出願番号 特願2002-86266(P2002-86266)

(22)出願日 平成14年3月26日(2002.3.26)

(31)優先権主張番号 特願2001-98810(P2001-98810)

(32)優先日 平成13年3月30日(2001.3.30)

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 小笹 均

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(74)代理人 100080159

弁理士 渡辺 望穂 (外1名)

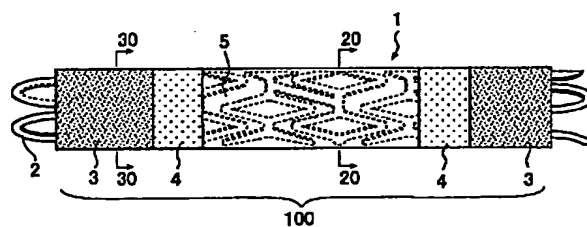
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 スtentカバーおよびstent

(57)【要約】

【課題】脈管内等の生体管腔に留置するstent本体のカバーとして使用した場合に、長期に渡って生体管腔の内腔開存状態を持続し、再狭窄を抑制するstentカバー。

【解決手段】その両末端部が開口し、その2つの開口部の間に長手方向に延在する円筒状のstent本体の外側面および/または内側面を覆う円筒状のstentカバーにおいて、stentカバーの中央部が非多孔質膜で形成され、末端部が多孔質膜で形成されるstentカバー。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】その両末端部が開口し、該 2 つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステントの外側面および／または内側面を覆う円筒状のステントカバーであって、前記カバーの中央部が非多孔質膜で形成され、末端部が多孔質膜で形成されることを特徴とするステントカバー。

【請求項 2】前記カバーの末端部の多孔質膜が、不織布である請求項 1 に記載のステントカバー。

【請求項 3】前記カバーの中央部の非多孔質膜および末端部の多孔質膜が、生体適合性を有する請求項 1 または 2 に記載のステントカバー。

【請求項 4】前記カバーの中央部の非多孔質膜および末端部の多孔質膜が、生分解性または生体吸収性を有する請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載のステントカバー。

【請求項 5】前記カバーに、さらにステントが留置された生体管腔の再狭窄の防止、またはステント末端部での内皮化促進を目的とした薬剤が付加されている請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載のステントカバー。

【請求項 6】前記薬剤が、抗血栓作用、細胞遊走抑制、細胞増殖抑制または内皮細胞増殖促進のうちの少なくとも 1 つの効果を有するものである請求項 5 に記載のステントカバー。

【請求項 7】前記薬剤が、ゲルに含有させた状態で付加される請求項 5 または 6 に記載のステントカバー。

【請求項 8】前記ゲルが生体に不活性なものである請求項 7 に記載のステントカバー。

【請求項 9】前記ゲルが生分解性または生体吸収性を有する請求項 7 または 8 に記載のステントカバー。

【請求項 10】その両末端部が開口し、該 2 つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステント本体と、請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載のステントカバーよりなるステント。

【請求項 11】その両末端部が開口し、該 2 つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステント本体と、前記ステント本体の外側面を被覆する請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載のステントカバーと、前記ステント本体の内側面の両末端部を被覆し、中央部を被覆しない多孔質膜よりなるステント。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ステントおよび該ステントに用いるステントカバーに関する。より具体的には、血管を含む脈管、胆管等の生体管腔内に留置するステントとして使用した場合に、長期に渡って生体管腔の内腔開存状態を持続しうるステントカバーを有するステントおよびこれに用いるステントカバーに関する。

【0002】

【従来の技術】従来、狭心症や心筋梗塞等の治療におい

て冠状動脈の狭窄部を経皮的冠状動脈再建術（PTCA）等により処置した後に高率に発生する再狭窄を防止し、または PTCA では良好な拡張が得られない病変形態に応用するため、金属製のステントを永久的に冠動脈やその他の脈管に植え込み、血流を確保することが行われている。このようなステントは、一般的には金属線からなるメッシュ状、コイル状等の縮径可能な管状構造を有し、縮径状態でカテーテルにより脈管内に挿入され、狭窄部において脈管内腔を機械的に支持するよう拡張され留置されるものである。しかしながら、そのような脈管内ステントの留置によっても、ステントを構成する金属線の隙間から管腔組織が増殖、肥厚することにより再狭窄が生じることが報告されている。

【0003】この問題を解決するために、例えば特開平 7-24072 号公報に開示されているように、多孔質の膜をステントの内側／外側に被せて固定してカバーを設けることで、ステント内腔への組織の増殖、肥厚を抑制しようという試みがなされている。しかし、カバーの末端部では、脈管内を流れる体液に乱流が発生し易く、この体液が血液の場合は、血液に乱れを生じることにより血栓を形成し易くなり、カバーで被覆したステントを血管内に留置した場合、カバーの末端部で生じた血栓が成長することによって引き起こされる血栓閉塞がステントを使用する上で問題となる。

【0004】

【発明の解決しようとする課題】本発明は上記従来技術の有する問題点に鑑みなされたものであり、その目的とするところは、脈管内等の生体管腔内に留置した場合、長期に渡って生体管腔の内腔開存状態を持続し、再狭窄を抑制するステントカバーを有するステントおよびこれに用いるステントカバーを提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】上記課題は、以下に示す本発明により解決される。

(1) その両末端部が開口し、該 2 つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステント本体の外側面および／または内側面を覆う円筒状のステントカバーであって、前記カバーの中央部が非多孔質膜で形成され、末端部が多孔質膜で形成されるステントカバー。

(2) 前記カバーの末端部の多孔質膜が、不織布である(1)のステントカバー。

(3) 前記カバーの中央部の非多孔質膜および末端部の多孔質膜が、生体適合性を有する(1)または(2)のステントカバー。

(4) 前記カバーの中央部の非多孔質膜および末端部の多孔質膜が生分解性または生体吸収性を有する(1)ないし(3)のステントカバー。

(5) 前記カバーに、ステントが留置された生体管腔の再狭窄の防止、またはステント末端部での内皮化促進を目的とした薬剤が付加されている(1)ないし(4)の

ステントカバー。

(6) 前記薬剤が、抗血栓作用、細胞遊走抑制、細胞増殖抑制または内皮細胞増殖促進のうちの少なくとも1つの効果を有するものである(5)のステントカバー。

(7) 前記薬剤が、ゲルに含有させた状態で付加される(5)または(6)のステントカバー。

(8) 前記ゲルが生体に不活性なものである(7)のステントカバー。

(9) 前記ゲルが生分解性または生体吸収性を有する(7)または(8)のステントカバー。

(10) その両末端部が開口し、該2つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステント本体と、

(1) ないし(9)のいずれかのステントカバーよりなるステント。

(11) その両末端部が開口し、該2つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒状のステント本体と、前記ステント本体の外側面を被覆する(1)ないし(9)のいずれかのステントカバーと、前記ステント本体の内側面の両末端部を被覆し、中央部を被覆しない多孔質膜よりなるステント。

【0006】

【発明の実施の形態】以下、本発明のステントカバーおよび該ステントカバーを用いたステントについて、図面を参照してより詳細に説明する。本発明のステントカバーは、ステント本体の外側面および/または内側面を覆うため全体形状は中空円筒膜状である。ここで、ステント本体は、その両末端部が開口し、その2つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒体であって、円筒体の側面はその外側面と内側面とを連通する多数の切欠部を有し、この切欠部が変形することによって円筒体の径方向に拡張可能な構造を有する。本発明のステントカバーは、その長軸方向中央部が非多孔質膜で形成されており、両末端部、すなわちステント本体の開口部側の部分が多孔質膜で形成されている。本発明のステントカバーは、中央部が非多孔質膜で形成されているため、中央部の透水性が低く、生体管腔からステント内腔側への細胞の浸潤が抑制され、ステント本体の内腔側への組織の増殖、肥厚が防止される。一方、本発明のステントカバーは、両末端部が、多孔質膜で形成されているため、両末端部の透水性が高く、ステントカバー近隣部の生体管腔内壁部からステントカバーのステント内腔側の面にかけて滑らかな内皮化面の形成(内皮化)が促進され、ステントの組織への固定に優れている。

【0007】ここで円筒状のステントカバーの長さにおける、中央部と、両末端部との比率は通常100:7400~100:2であり、好ましくは100:200~100:5であり、より好ましくは100:100~100:10であり、最も好ましくは100:50~100:20である。中央部と、両末端部の長さの比率がこのような範囲であれば、生体管腔内に留置されるステン

10

20

30

40

50

トのカバーとして使用した場合に、ステント内腔への組織の増殖、肥厚を防止し、かつカバー末端部での内皮化を十分促進する。一例を挙げると、円筒体の長軸方向における長さが10~150mmの通常の脈管内ステントに使用するステントカバーの場合、2つの末端部の長さはそれぞれ1mm以上とし、中央部の長さは3mm以上とすれば十分に本発明の目的を達成することができる。ここで、2つの末端部の長さは、通常同程度であるが、必ずしも限定されず、用途によっては両末端部の長さが異なってもよい。

【0008】本発明のステントカバーの中央部を形成する非多孔質膜は、伸縮性を有し、わずかな応力でも容易に伸張することができ、ステント本体の拡張を阻害することなく塑性変形する材料から作製される。なお、本発明の用途から、非多孔質膜は生体適合性を有する材料より作製されることが好ましい。このような材料としては、ポリオレフィン、ポリエステル、フッ素樹脂、シリコーン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリスルホン、ポリエーテル、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリグラクチン、ポリヒドロキシ酪酸、コンドロイチン硫酸ゲル、ヒアルロン酸ゲル、フィブリン、セルロース、ポリオルソエステル、ポリヒドロキシブチレート吉草酸等が例示され、これらは単一物であってもよく、または共重合体であってもよく、あるいは混合物であってもよい。

【0009】非多孔質膜は、生分解性または生体吸収性を有する材料より作製されることがさらに好ましい。このような材料としては、上記の材料の中でも、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリグリコール酸、ポリグラクチン、ポリヒドロキシ酪酸、コンドロイチン硫酸ゲル、ヒアルロン酸ゲル、フィブリン、セルロース、ポリオルソエステル、ポリヒドロキシブチレート吉草酸等が例示され、これらは単一物であってもよく、または共重合体であってもよく、あるいは混合物であってもよい。非多孔質膜は、上記の材料からフィルムやシートを作製するのに通常用いられる方法で好適に作製できる。

【0010】本発明のステントカバーの末端部を形成する多孔質膜は、ステントカバーの中央部を形成する非多孔質膜と同様に、伸縮性を有し、わずかな応力で容易に伸張することができ、ステント本体の拡張を阻害することなく塑性変形する膜よりなるのが好ましい。このような多孔質膜は、ポリオレフィン、ポリウレタン等の高分子フィルムを発泡させて得た多孔質膜、同様の高分子材料をメルトブロー成形して作製した不織布およびセルロース繊維等から作製した織布等が例示される。これらの多孔質膜は、上記ステントカバーの中央部を形成する非多孔質膜について例示した材料から公知の方法で高分子フィルムの発泡体、不織布または織布を作製することで好適に得ることができる。

【0011】多孔質膜が、前記高分子フィルムの発泡体

である場合、膜の空孔率は $1 \times 10^1 \sim 1 \times 10^5$ 個/ cm^2 であることが好ましく、 $1 \times 10^1 \sim 1 \times 10^4$ 個/ cm^2 であるのが特に好ましい。また、多孔質構造における孔径は $0.1 \sim 100 \mu\text{m}$ であることが好ましく、 $0.1 \sim 60 \mu\text{m}$ であることがより好ましく、 $0.1 \sim 40 \mu\text{m}$ であることがさらに好ましく、 $1 \sim 20 \mu\text{m}$ であることが特に好ましい。多孔率および多孔質構造の孔径が上記の範囲であると、カバーの末端部での内皮化を十分に促進でき、かつカバーとして十分な強度が得られる。多孔質膜が前記不織布または織布からなる場合、多孔質膜の透水率は $1 \times 10^1 \sim 1 \times 10^5 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ であることが好ましく、 $1 \times 10^2 \sim 1 \times 10^4 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ であることが特に好ましい。多孔質膜の透水率が上記の範囲であると、カバー末端部での内皮化を十分に促進することができる。

【0012】なお、多孔質膜は、中央部を形成する非多孔質膜と同様に、生体適合性を有する材料より作製されることが好ましく、さらには、生分解性または生体吸収性を有する材料より作製されることが好ましい。このような材料としては、上記非多孔質の膜について例示したものを好適に使用することができる。

【0013】本発明のステントカバーにおいて、非多孔質膜で形成される中央部と多孔質の膜で形成される末端部とは、同一の材料から作製しても良く、また、異なる材料から作製しても良い。但し、両者を異なる材料で作製する場合、互いに接合可能であることが必要とされる。本発明のステントカバーの好適な構成の一例は、中央部がシリコンエラストマーの非多孔質膜で形成され、末端部がポリエステルの不織布で形成される。ステントカバーが上記構成であると、中央部と末端部との接合性が優れており、カバー末端部での内皮化の促進も十分であり、さらに生体適合性にも優れる。

【0014】本発明のステントカバーにおいて、中央部の非多孔質膜と末端部の多孔質膜の接合は、膜の接合に通常使用される方法、すなわち、融着、接着剤による接着、固着、糸による縫合等により好ましく実施でき、いずれの方法を使用するかは膜の材質にもより適宜選択すればよい。なお、ステントカバーの中央部と末端部との接合時、その境界部で互いに重なり合うように接合することが好ましい。ステントカバーの中央部と末端部とをこのようにして接合させれば、接合部分に隙間が生じることがなく、中央部と末端部とを確実に接合させることができる。ここで重なり合いの順序は、後述する実施例のように、ステントカバーの中央部が末端部に重なった状態（すなわち、ステントカバーの末端部が被覆されるステント本体に近い側にある。）で接合させることが好ましいが、これとは反対に中央部に末端部が重なった状態で両者を接合させてもよい。または、ステントカバーの中央部と末端部を接合させる際、境界部で両者を重ねずに、端部同士を接着剤による接着、糸による縫合等に

より接合させてもよい。

【0015】本発明のステントカバーには、生体管腔の再狭窄の予防およびステント末端部での内皮化の促進の目的で、薬剤を付加してもよい。このような薬剤は、特に限定されず必要に応じて適宜選択することができるが、主として抗血栓作用、細胞遊走抑制作用、細胞増殖抑制作用または内皮細胞増殖促進作用を有する薬剤であることが好ましい。このような作用を有する薬剤は、具体的には例えば、パクリタキセル等の制ガン剤、シロリマス等の免疫抑制剤、アブシキシマブ等の抗血小板薬、ホスホリルコリン、ステロイド、アンジオペプチン、フォルスコリン、ヒルジン、イロプロスト、ウイルスペクターおよびDNA（bFGF、VEGF、HGF、TFPI等）が例示され、これらは単一物として付加してもよく、また複数の薬剤の混合物として付加してもよい。

【0016】ステントカバーに薬剤を付加する方法は、特に限定されないが、取扱い性の観点から、薬剤はゲルに含有させ、混合物として、またはカプセル化した状態で付加することが好ましい。このような目的で使用するゲルは、生体に不活性なものであることが好ましい。このようなゲルとしては、具体的には例えば、ゼラチン、ポリ（2-メトキシエチルアクリレート）、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、フィブリン等が例示され、これらは単一物として使用しても良く、または2種類以上の混合物でゲルをなしても良い。このようなゲルは、生分解性または生体吸収性を有することがさらに好ましい。本発明のステントカバーは、末端部が多孔質膜で形成されることにより、薬剤を付加した場合に、多孔質の空孔または織布若しくは不織布の空隙部にゲルが充填されて、非多孔質膜で形成されたステントカバーに比べて薬剤の担持量を増加することができるという利点を有する。

【0017】本発明のステントカバーにおいて、薬剤を付加する部位は、付加する薬剤の効能に応じて適宜選択する。内皮細胞を増殖する作用を有する、すなわち内皮化促進するための薬剤は、ステント本体の内側面を被覆するステントカバー全体、すなわち、そのようなステントカバーの中央部の非多孔質膜と末端部の多孔質膜のいずれにも付加する。これにより、ステントカバーのステント内腔側の面全体で内皮化が促進される。一方、肥厚抑制または血栓形成を抑制する作用を有する薬剤の場合、肥厚や血栓の形成は、ステントの末端部で起り易いので、ステントカバーの末端部に薬剤を付加することが好ましい。

【0018】本発明のステントは、ステント本体と、ステントカバーよりなる。本発明のステントにおいて、ステント本体は、両末端部が開口し、その2つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒体であって、円筒体の側面は、その外側面と内側面とを連通する多数の切欠部を有し、この切欠部が変形することによって、円筒体の

径方向に拡張可能な構造を有する。本発明の第 1 の実施形態のステントでは、このようなステント本体の外側面および/または内側面が本発明のステントカバーで被覆されている。切欠部は実際に切欠かれていても、線状体で形成された開口であってもよい。図 1 は、本発明の第 1 の実施形態のステントの構成の 1 態様を示す側面透視図であり、図 2 は、図 1 のステントを線 20-20 に沿って切断した横断面図であり、図 3 は、図 1 のステントを線 30-30 に沿って切断した横断面図である。図 4 は、ステント本体の 1 例を示した斜視図である。図 1 において、本発明のステント 1 を構成するステント本体 2 は、図 4 に示すステント本体と同様にその両端部が開口した円筒体であって、その外側面および内側面は、本発明のステントカバー 100 で被覆されている。図中において、ステントカバー 100 の中央部 5 は、非多孔質膜で形成され、その両末端部 3 は、多孔質膜で形成される。4 は非多孔質膜で形成される中央部 5 と多孔質膜で形成される末端部 3 との接合部を示す。図 2 に示すように、ステント 1 の中央部では、ステント本体 2 の外側面および内側面が非多孔質膜 5 で被覆されている。図 3 に示すように、ステント 1 の両末端部では、ステント本体 2 の外側面および内側面が多孔質膜で被覆されている。

【0019】ステント本体 2 は、その両末端部が開口し、その 2 つの末端開口部の間に長手方向に延在する円筒体であって、円筒体の側面は、その外側面と内側面とを連通する多数の切欠部を有し、この切欠部が変形することによって、円筒体の径方向に拡張変形が可能に構成され、血管のような脈管、または胆管等の生体管腔内に留置され、その形状を維持する。図 1 では、円筒体内外側面を連通する切欠部が略菱形形状で全体としてメッシュ状の構造を有し、応力を加えることによりこの菱形形状が変形して円筒体の径方向に拡張変形することが可能なステント本体 2 が示されている。側面上に切欠部を有し、切欠部の形状が変形することにより円筒体の径方向に拡張可能な円筒構造の具体例を以下に例示する。図 4 は、弾性線材 16 をコイル状に屈曲させて、それを複数接続して円筒形状にされており、弾性線材 16 同士のすき間が切欠部をなすステント本体 15 の斜視図である。図 4 に示すステント本体と同様のステント本体は、例えば特開平 9-215753 号公報、特開平 7-529 号公報に開示されている。ステント本体の他の例示としては、例えば特表平 8-502428 号公報および特表平 7-500272 号公報には、弾性線材をジグザグ状に屈曲させてそれを複数接続して円筒形状にされており、弾性線材同士のすき間が切欠部をなすステント本体が開示されている。特表 2000-501328 号公報には、弾性線材をへび状平坦リボンの形に曲げて、これをマンドリンにヘリックス状に巻きつけて円筒形状にされており、弾性線材同士のすき間が切欠部をなすステント

公報開示のステント本体と同様の構造のステント本体は、特開平 11-221288 号公報にも開示されている。また、特表平 10-503676 号公報には、本願明細書の図 1 とは切欠部の形状が異なり、メアンダー (meander) 模様の形状であるメッシュ状の構造をしたステント本体が開示されている。特表平 8-507243 号公報には、板状部材をコイル状に屈曲させて円筒形状にされており、隣接するコイル部分間のすき間が切欠部をなすステント本体が開示されている。また、特公平 4-68939 号公報には、弾性板状部材をらせん状に成形して円筒形状にされており、隣接するらせん部分のすき間が切欠部をなすステント本体、弾性線材を編組して円筒形状にされており、弾性線材同士のすき間が切欠部をなすステント本体を含む複数の異なる構造を有する円筒形状のステント本体が開示されている。この他、板バネコイル状、多重螺旋状、異型管状等であってもよい。また、特公平 4-68939 号公報の図 2 (a), (b) には弾性板状部材を渦巻き状に曲げて円筒形状にしたステント本体が記載されているが、このように円筒体の側面に切欠部を有しないが、円筒体の径方向に拡張変形可能に構成された円筒形状のステント本体も本発明のステント本体として使用することができる。これら上記の全ての文献および特許出願は、引用すること本明細書の一部をなす。

【0020】留置後のステント本体の拡張手段は、特に限定されず、自己拡張型、すなわち細く小さく折り畳んだステント本体を保持している力を除くことで、自らの復元力をもって半径方向に拡張するタイプのものであってもよく、バルーン拡張型、すなわちステント本体を内側からバルーンを拡張して外力によって半径方向に拡張するタイプのものであってもよい。さらに、ステント本体は血管等の脈管内に留置するものに限定されず、胆管等狭窄した生体管腔を拡張し、その形状を維持することが必要ないずれの部位に留置するものであってもよい。

【0021】ステント本体の材料としては、高分子材料または金属材料が挙げられ、ある程度の剛性と弾性を有するものであれば特に制限はないが、生体適合性を有する材料であることが好ましい。具体的には、高分子材料としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィン、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ポリテトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレン-エチレン共重合体等の含フッ素ポリマー等が挙げられ、金属材料としては、例えばステンレス、タンタル、チタン、ニッケルチタン合金、タンタルチタン合金、ニッケルアルミニウム合金等が挙げられる。これらの中では、自己拡張型としては元の形状への復元力が必要ことからチタンニッケル等の超弾性合金等が好ましく、バルーン拡張型としては拡張後の形状復帰が起こりにくいことが好ましいことからステンレス等が好ましい。ステント本体の製造方法は、特に限定されず、ステ

ントの構造および材料に応じて、通常使用される製造方法から適宜選択すればよい。例えば図 1 に示した金属材料からなるメッシュ状の構造の場合、要求される寸法の金属材料からなるパイプを切り出し、該パイプの側面を切削加工、化学エッチング、レーザ切断等により部分的に削除して複数の切欠部を形成することにより製造できる。

【0022】本発明の第 1 の形態のステントにおいて、ステントカバー 100 の材質および製造方法については、上記説明した通りである。なお、図 1 ～ 図 3 では、ステント本体 1 の外側面および内側面の両方を本発明のステントカバー 100 で被覆した態様を示しているが、本発明のステントはこれに限定されない。すなわち、本発明のステントは、ステント本体の外側面または内側面のいずれか一方のみを、本発明のステントカバーで被覆したのでもよい。他方の側面については、従来技術の全体が多孔質膜で形成されたカバーで被覆してもよく、または被覆しなくてもよい。本発明のステントにおいて、好ましくは、ステント本体の外側面および内側面の両方を本発明のステントカバーで被覆する。ステント本体の外側面および内側面に両方が本発明のステントカバーで被覆されたステントは、外側面を被覆するステントカバーが、ステントが留置された生体管腔壁への刺激を低減して、管腔組織の肥厚を防止し、内側面を被覆するステントカバーが、生体管腔内の体液がステント本体と直接接触することを防止して、特に体液が血液である場合には、血栓の形成を防ぐ。さらに、内側面を被覆するステントカバーの末端部の多孔質膜は、内皮化促進の優れた足場となる。一方、ステント本体の外側面または内側面のうちいずれか一方のみが本発明のステントカバーで被覆されたステントは、ステント全体での肉厚を薄くすることができ、ステントが留置された生体管腔の内腔を大きく確保することができる。ステント本体の外側面または内側面のうちいずれか一方のみを本発明のステントカバーで被覆する場合、好ましくはステント本体の外側面を本発明のステントカバーで被覆する。これにより、ステント内腔への組織の増殖、肥厚が抑制され、かつステントを留置した部位の内腔を大きく確保することができる。

【0023】また、図 1 において、ステント本体 2 の末端は、ステントカバー 100 から露出しているが、本発明のステントはこれに限定されず、ステント本体の全体（末端部まで）がステントカバーで被覆されていてもよい。ステント本体の末端がステントカバーから露出したステントは、ステントの末端部での内皮化を促進する上で有利であり、組織へのステントの固定に優れている。一方、ステント本体の全体がステントカバーで被覆されたステントは、ステント内腔での肥厚の発生の防止上優れている。ステント本体の末端がステントカバーから露出する態様において、ステント本体の長軸方向の長さ

における、露出部と非露出部の比率は、50 : 50 ～ 10 : 100 であることが好ましく、より好ましくは 30 : 70 ～ 10 : 100 であり、さらに好ましくは 20 : 80 ～ 10 : 100 である。ステント本体の露出部の割合が上記の範囲であれば、ステント末端部での内皮化の促進する上で有利であり、組織へのステントの固定に優れている。

【0024】ステントカバー 100 には、生体管腔の再狭窄の予防およびステント末端部での内皮化の促進の目的で、薬剤が付加されていてもよく、付加する薬剤および付加する方法は、上記した通りである。ステント本体 2 の外側面および／または内側面をステントカバー 100 で被覆する方法は、ステント本体 2 がその径方向に拡張した際に、ステント本体 2 からステントカバー 100 が剥離することがなく、適切に被覆状態を維持することができ、かつ生体に悪影響を及ぼさない限り公知のいずれの方法を用いてもよい。例えば、フッ素系エラストマー溶液のような接着作用をする溶液を塗布した後、溶剤を蒸発させてから密着させることにより、ステント本体 2 の外側面および／または内側面に接着固定してもよく、またステントカバーが熱可塑性の材料からなる場合、ステントカバーをステント本体の外側面および／または内側面に密着させて配置させた後、加熱することによりステント本体にステントカバーを熱融着させてもよい。

【0025】本発明の第 2 の実施形態のステントは、ステント本体の外側面は、本発明のステントカバーで被覆されているが、ステント本体の内側面は、末端部のみが多孔質膜で被覆されており、中央部は被覆されていない。本発明の第 2 の実施形態のステントは、ステント本体の外側面が、中央部が多孔質膜で形成された本発明のステントで被覆されているため、中央部の透水性が低く、生体管腔からステント内腔側への細胞の浸潤が抑制され、ステント内腔側への組織の増殖、肥厚が防止される。一方、ステントの本体の外側面および内側面の両末端部が、多孔質膜で被覆されているため、両末端部の透水性が高く、カバー近隣部の生体管腔内壁部からステントカバーのステント内腔側の面にかけて滑らかな内皮化面の形成（内皮化）が促進され、組織へのステントの固定に優れている。さらに、ステント本体の内側面の末端部を被覆する多孔質膜は、内皮化促進の優れた足場となる。

【0026】第 2 の実施形態のステントにおいて、ステント本体の外側面を被覆するステントカバーの中央部と両末端部の長さの比率は、第 1 の実施形態のステントにおいて記載した通りである。また、内側面の末端部を被覆する多孔質膜の長さは、ステント本体中央部の被覆されていない部分と、両末端部の多孔質膜で被覆された部分の長さの比率が、上記した第 1 の実施形態でのステントカバーの中央部と両末端部の長さの比率と同様になる

ような長さである。また、第2の実施形態のステントにおいて、ステント本体の内側面を被覆する多孔質膜は、ステント本体の末端部を完全に被覆していてもよく、またはステント本体の末端部を露出した状態で被覆してもよい。多孔質膜が、ステント本体の末端部を露出させた状態で内側面を被覆する場合において、ステント末端部の露出部と非露出部の長さの比率は、本発明の第1実施形態のステントにおいて示した通りである。第2の実施形態のステントにおいて、ステント本体の構造、材料および製造方法、非多孔質膜および多孔質膜の材料、製造方法、非多孔質膜と多孔質膜の接合方法、ステント本体をステントカバーまたは多孔質膜で被覆する方法は、本発明のステントカバーまたは本発明の第1の実施形態のステントについて示した通りである。第2の実施形態のステントについても、ステント本体の外側面を被覆するステントカバーおよび/または内側面の末端部を被覆する多孔質膜に薬剤を付加してもよく、薬剤の種類および付加方法は、本発明のステントカバーについて示した通りである。

【0027】以下、実施例により本発明をさらに説明する。

(実施例1) 実施例では、両末端部が開口した直径1.5 mm、長さ20 mm、厚さ約120 μ mの円筒体で、円筒体の側面に内外側面を連通する略菱形の切欠部を複数有する全体としてメッシュ状の構造をしたステント本体2の外側面および内側面に、中央部5が非多孔質膜で形成され、両末端部3が多孔質膜(透水率: 1100 ($\text{ml}/\text{cm}^2/\text{min}$))で形成された厚さ約100 μ mの円筒状の膜であるステントカバー100を被せて接着固定することにより、図1〜図3に示す本発明の第1の実施形態のステント1を作製した。同図において、ステントカバー100の中央部5は、長さ約10 mmのシリコンエラストマー製の非多孔質の膜よりなり、ステントカバー100の両末端部3は、それぞれ長さ約5 mmのポリオレフィン製の多孔質の不織布よりなり、2つのカバーの境界部4で、ポリオレフィン不織布上にシリコンエラストマー膜が重なる形(ポリオレフィン不織布が、被覆されるステント本体2により近い位置にある)で、両者が約2 mm重なり合っている。作製したステントを用いてウサギ腹大動脈内への埋込試験を行った。図7は、ウサギ腹大動脈内へのステントの埋め込みの様子を示す図である。同図において、バルーンカテーテル7のバルーン8上に乗せたステント9をウサギ右総頸動脈12から挿入し、ウサギ腹大動脈11にデリバリーしてバルーン8に10 atmの水圧をかけて直径約3 mmに拡張してウサギ腹大動脈11内にステント9を埋め込んだ。埋め込み4週後に剖検し病理評価を行った。病理評価の結果、カバー部への血栓付着は認められず、ステントカバーのステント内腔側の面にかけて滑らかな内皮化が進行していることが観察された。

【0028】(実施例2) 実施例1と同様の手順であるが、ステント本体の内側面全体をステントカバーで被覆する代わりに、その両末端部のみを多孔質膜で被覆して、中央部は被覆しないで第2の実施形態のステントを作製し、ウサギ腹大動脈内へのステントの埋め込み、病理評価を実施した。ステント本体の外腔壁を被覆するステントカバーは、実施例1のステントカバーと同じである。ステント本体の内腔壁の両末端部を被覆する多孔質膜は、それぞれ長さ約5 mm、厚さ約100 μ mポリオレフィン製の多孔質の不織布(透水率: 1100 ($\text{ml}/\text{cm}^2/\text{min}$))よりなる。図8は、実施例の脈管内ステント9を埋め込んだウサギ腹大動脈11のステント末端部付近をステントの軸に対して垂直に切断した横断面を上流側から見た病理組織像であり、倍率は20倍で撮影したものである。同図から、カバー部への血栓付着は認められず、ステントカバーのステント内腔側の面にかけて滑らかな内皮化が進行していることが観察された。

【0029】(比較例1) 実施例2と同様に直径1.5 mm、長さ20 mm、厚さ約120 μ mのステント本体2の外側面に厚さ約100 μ mの膜をカバーとして被せて固定して図5に示すステントを作製した。但し、実施例2とは異なり長さ約20 mmのカバー5は、全てシリコンエラストマー製の非多孔質膜で形成されている。作製したステントを実施例と同様にウサギ腹大動脈内に埋め込んだ。埋め込み4週後に剖検し病理評価を行った。図9は、比較例1のステントを埋め込んだウサギ腹大動脈のステント末端付近をステントの軸に対して垂直に切断した横断面を上流側から見た病理組織図であり、倍率20倍で撮影したものである。同図より、カバー部を通過して内腔に浸潤する細胞は観察されなかったが、カバー末端部では内腔側に細胞が浸潤している状態が認められ、同部では血栓形成している状態も観察された。

【0030】(比較例2) 実施例と同様の直径1.5 mm、長さ20 mm、厚さ約80 μ mのステント本体の外側面および内側面に全体での厚さが約200 μ mの膜をカバーとして被せて接着固定して図6に示すステントを作製した。同図において、長さ約20 mmのカバー3は、全てポリオレフィン製の多孔質膜(透水率: 350 ($\text{ml}/\text{cm}^2/\text{min}$))で形成されている。作製したステントを実施例と同様にウサギ腹大動脈内に埋め込んだ。埋め込み4週後に剖検し病理評価を行ったところ、カバー部を通過して内腔に細胞が浸潤している状態が観察された。

【0031】

【発明の効果】本発明のステントカバーは、カバーの中央部が非多孔質膜で形成されているため、脈管内等の生体管腔に留置されるステント本体のカバーとして使用した場合に、生体管腔からカバー内腔側へ細胞が浸潤することが抑制される。また、カバーの末端部が多孔質膜で

形成されているので、カバー近隣部の生体管壁からステント本体の内側面を被覆するカバーの内表面へかけて滑らかな内皮化面の形成が促進され、カバー末端部での血流の乱れが解消される。本発明のステントは、ステント本体の外側面および／または内側面が、本発明のステントカバーで被覆されていることにより、またはステント本体の外側面が本発明カバーで被覆されており、かつステント本体の内側面の末端部が多孔質膜で被覆されていることにより、末端部での血栓の形成が抑制され、長期に渡って内腔開存状態を持続することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明のステントの構成の 1 態様を示す側面透視図である。

【図 2】 図 1 のステントを線 20-20 で切断した横断面図である。

【図 3】 図 1 のステントを線 30-30 で切断した横断面図である。

【図 4】 図 1 とは異なる形態のステント本体を示す斜視図である。

【図 5】 比較例 1 のステントの構成を示す側面透視図 20 である。

【図 6】 比較例 2 のステントの構成を示す側面透視図 20 である。

* 【図 7】 ウサギの腹部大動脈内へのステントの埋め込みの様子を示す図である。

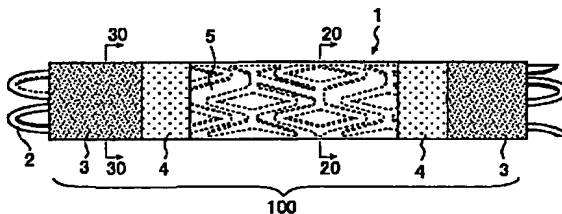
【図 8】 実施例 2 のステントを埋め込んだウサギの腹部大動脈のステント末端部付近をステントの軸に対して垂直に切断した横断面の病理組織図である。

【図 9】 比較例 1 のステントを埋め込んだウサギの腹部大動脈のステント末端部付近をステントの軸に対して垂直に切断した横断面の病理組織図である。

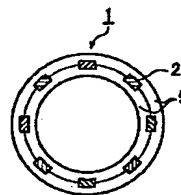
【符号の説明】

- 10 1、6：ステント
2、15：ステント本体
3：ステントカバーの末端部（多孔質膜のカバー）
4：ステントカバーの末端部と中央部との境界部分
5：ステントカバーの中央部（非多孔質膜のカバー）
7：バルーンカテーテル
8：バルーン
9：ステント
10：ウサギ
11：腹大動脈
12：右総頸動脈
16：弾性線材
20、30：切断線
* 100：ステントカバー

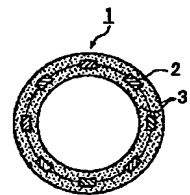
【図 1】



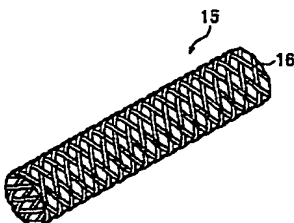
【図 2】



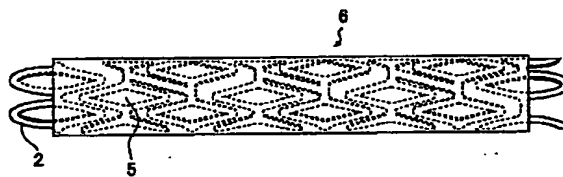
【図 3】



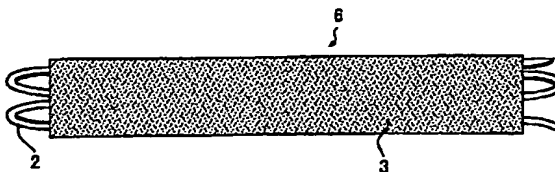
【図 4】



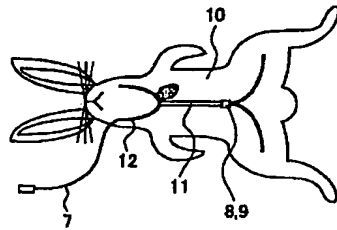
【図 5】



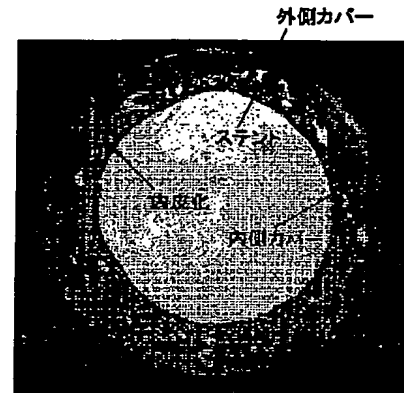
【図 6】



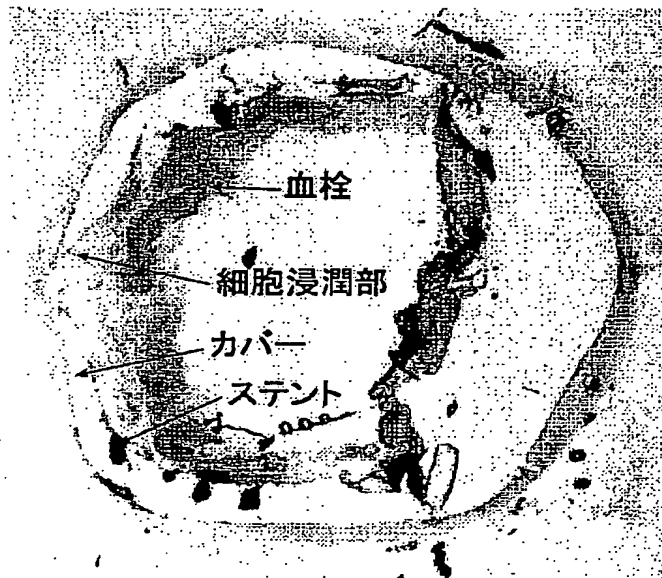
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C167 AA42 AA44 AA45 AA46 AA50
 AA55 BB05 BB13 BB32 CC09
 DD01 FF05 GG02 GG03 GG04
 GG05 GG06 GG07 GG08 GG11
 GG14 GG16 GG21 GG22 GG23
 GG24 GG42 GG43 GG46 HH08